

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2004年10月21日 (21.10.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/089314 A1

(51) 国際特許分類⁷: A61K 6/00, 06/083, C08F 220/00 (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(21) 国際出願番号: PCT/JP2004/005080 (22) 国際出願日: 2004年4月8日 (08.04.2004) (25) 国際出願の言語: 日本語 (26) 国際公開の言語: 日本語 (30) 優先権データ: 特願2003-105437 2003年4月9日 (09.04.2003) JP (71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): ユーエムデンタル株式会社 (UM DENTAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒514-0062 三重県津市観音寺町799番地57 Mie (JP).

(72) 発明者; および (73) 発明者/出願人(米国についてのみ): 上山憲一 (UEYAMA,Norikazu) [JP/JP]; 〒554-0012 大阪府大阪市此花区西九条1-29-7-902 Osaka (JP). 毛利浩 (MOHRI,Hiroshi) [JP/JP]; 〒278-0015 千葉県野田市西三ヶ尾484-271 Chiba (JP).

(74) 代理人: 志賀正武, 外(SHIGA,Masatake et al.); 〒104-8453 東京都中央区八重洲2丁目3番1号 Tokyo (JP).

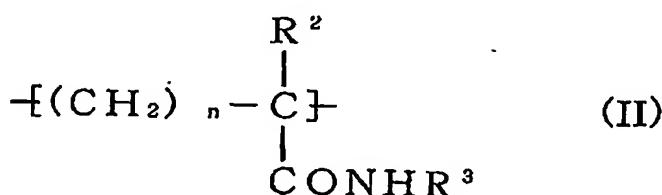
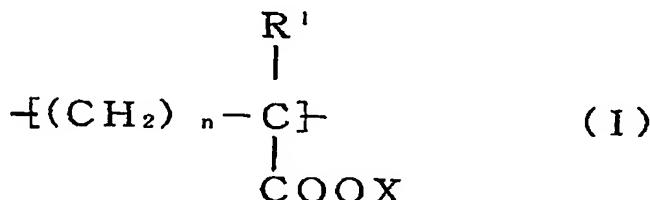
(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: DENTAL ADHESIVE AND DENTAL FILLER

(54) 発明の名称: 歯科用接着剤および歯科用充填剤

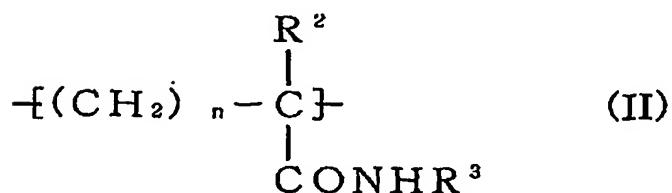
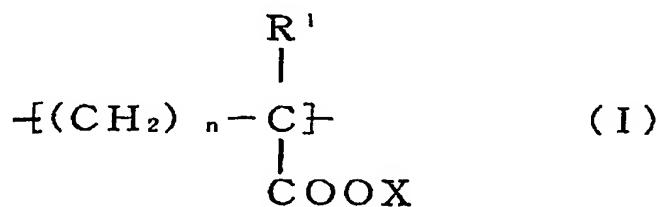


(57) Abstract: A dental adhesive composition which contains an organic polymer comprising units (A) containing a (substituted) carboxy group which are represented by the formula (I) and units (B) containing a (substituted) carbamoyl group which are represented by the formula (II). In the organic polymer, the sum of the two kinds of units accounts for at least 20 mol% of all units, and the proportion of (A)/(B) is from 0.6/1.0 to 1.0/0.6. In at least 70 mol% of the units (A) or (B) which are minor units between the two kinds of units, the (substituted)-carboxy-bonded carbon is adjacent to the (substituted)-carbamoyl-bonded carbon either directly or through a methylene or ethylene group.



(57) 要約:

本発明の歯科用接着剤組成物は、式（I）で示される（置換）カルボキシル基含有ユニット（A）と、式（II）で示される（置換）カルバモイル基含有ユニット（B）とを含む有機重合体を含有する。有機重合体中、両ユニットの合計が全ユニット中20モル%以上を占め、(A)/(B)が0.6/1.0~1.0/0.6の割合で存在している。両ユニットのうち少ない方のユニットの存在量を10モル%としたとき、そのユニットの70モル%以上において、前記（置換）カルボキシル基に結合する炭素と前記（置換）カルバモイル基に結合する炭素が、直接、またはメチレン基あるいはエチレン基を介して隣接している。



1

明細書

歯科用接着剤および歯科用充填剤

技術分野

本発明は、歯科用接着剤および歯科用充填剤に関する。

本願は、2003年4月9日に出願された特願2003-105437号に対し優先権を主張し、その内容をここに援用する。

背景技術

従来歯科治療においては、歯質と修復物との結合を確保するため、種々の手法を用いた治療法が行われてきた。

当初のケイ酸セメント等の合着用材料による修復から、アクリリックレジンやコンポジットレジンによる修復へと、材料においても進歩してきた。しかしながら、修復物と歯質とがうまく接着していないことが原因でおこる二次う蝕や補綴物の脱落等は依然問題点として指摘されていた。

1970～1980年代にかけて、歯質と修復物を接着させるという考え方が導入された。その結果、エナメル質にも象牙質にも接着させることを目的とする種々の接着手法が開発された。

その中で、最も確実な手法として歯科業界に採り入れられたのが、接着性機能モノマーを利用する方法であった。

即ち、以下のような手法である。

- 1) 歯質中のCaと結合する官能基を有する低分子官能性モノマーを歯質に含浸させる。
- 2) その低分子官能性モノマーと共に重合可能なモノマーを併用することにより、重合させて強靭な樹脂層を形成する。
- 3) この層が生体組織と人工物の境界で保護層となって外来の刺激を遮断すると同時に、歯質と人工物との接着による一体化に有効な役割を果たす。

上記手法は、エッティング技術・プライマー技術の改良を伴って、今日なお歯科治

療に於ける基幹技術として歯科医療に大きく貢献している。

この低分子官能性モノマーとして現在まで最も有効とされているものは、1) 4-メタクリロイルオキシエチルトリメリット酸無水物(4-META)に代表されるカルボキシル基を末端に有したカルボン酸系モノマーやその無水物である。例えば、4-メタクリロイルオキシエチルトリメリット酸(4-MET)、4-アクリロイルオキシエチルトリメリット酸無水物(4-AETA)、 ω , ω -ジカルボキシドデシルメタクリレート(MAC-10)等がある(例えば、特公平58-17513号公報参照。)。

もう1つの有効な上記モノマーとして挙げられるのは、2) 2-メタクリロイルオキシエチルリン酸(2-MEP)に代表されるリン酸基を末端や分子内に有しているリン酸エステル系モノマーであり、例えば、2-メタクリロイルオキシエチルハイドロジェンフェニルホスフェート(Pheny1-P)、10-メタクリロイルオキシデシルジハイドロジェンホスフェート(MDP)等がある(例えば、特公平55-30768号公報参照。)。

しかしながら、上記特許公報に記載された歯科用接着剤は、実際に歯の治療において、歯質と金属や陶質などの修復材との接着に用いられているものの、未だ不充分である。すなわち、接着力不足、あるいは、接着層の経時的劣化により、二次う蝕によるトラブル、補綴物の脱落をひきおこし、再治療に至ることが頻繁に起きている。

また、フィラーを含有する重合性単量体等を歯質くぼみ等に充填して重合させることが行われており、充填剤の脱落を防止する観点から、歯科用充填剤としても歯質との接着性に優れたものが求められている。しかしながら、歯科用充填剤の歯質への接着性はまだ充分とは言えない状況にある。

上記二次う蝕、特に、象牙質う蝕がおこる原因としては次のように考えられる。象牙質への低分子官能性モノマーの拡散が充分でなく、重合後にできた樹脂含浸層(樹脂層)と健全象牙質間にギャップが形成される。このギャップ部分において象牙質から供給されてくる水分により接着層が経時的に劣化していくと考えられる。

このような現象の原因の一つとしては、用いられている接着性モノマーと歯質、

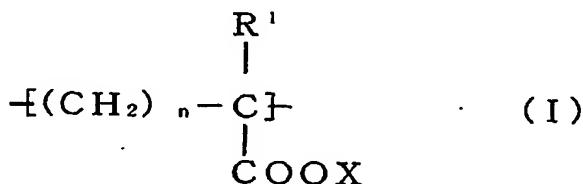
すなわち歯質中のカルシウム、との接着が、主としてイオン反応に基づく弱い結合力の接着であることがあげられる。

また、これらの接着性モノマーが象牙質に適用された時、スポンジ状の象牙質の内部にモノマーが浸透してしまう。このため、象牙質の表層部のみを被覆して形成された樹脂含浸層とすることができない。したがって保護層の形成が不充分となると考えられる。

発明の開示

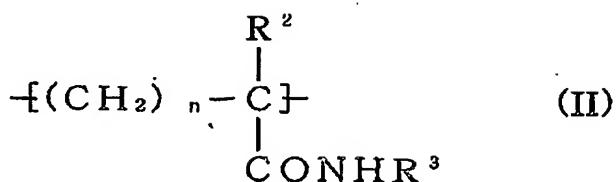
本発明はこの様な従来の歯科用接着剤の欠点を改良し、歯質との接着強度に優れた歯科用接着剤組成物および歯科用充填剤を提供することを目的とするものである。

本発明の歯科用接着剤組成物は、以下の有機重合体を含有する。下記式（I）で示される（置換）カルボキシリ含有ユニット（A）と、下記式（II）で示される（置換）カルバモイル含有ユニット（B）とを含み、（A）、（B）両ユニットの合計が有機重合体を形成する全ユニット中20モル%以上を占め、ユニット（A）／ユニット（B）が0..6／1..0～1..0／0..6の割合で存在しており、両ユニットのうち重合体中で少ない方のユニットの存在量を100モル%としたとき、その70モル%以上のユニットにおいて、前記ユニット（A）の（置換）カルボキシリ基に結合する炭素と前記ユニット（B）の（置換）カルバモイル基に結合する炭素が、直接、またはメチレン基あるいはエチレン基を介して隣接している、有機重合体である。



式（I）において、nは0又は1を示し、Xは水素原子、 $-\text{NH}_4$ 、又は1/ mM （Mはアルカリ金属、アルカリ土類金属、遷移金属、Zn、Cdから選ばれる金属原子を示し、mはその金属の価数を示す。）を示し、R¹は水素原子又はメ

チル基を示す。



式(II)において、nは0又は1を示し、R²は水素原子又はメチル基を示し、R³は水素、炭素数1～18のアルキル基、アルケニル基、アラルキル基又はホスホノオキシアルキル基を示す。

また、本発明の歯科用充填剤は、前記有機重合体、共重合性単量体、フィラーおよび硬化剤を含有する。

なお、本発明において、(置換)カルボキシル基とは、カルボキシル基および/または、水素原子が-NH₄、またはアルカリ金属、アルカリ土類金属、遷移金属、Zn、Cdからなる群から選ばれる金属原子で置換されたカルボキシル基をいう。(置換)カルバモイル基とは、カルバモイル基または、一方の水素が炭素数1～18のアルキル基、アルケニル基又はアラルキル基で置換されたカルバモイル基をいう。

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明の好適な例について説明する。ただし、本発明は以下の各例に限定されるものではなく、例えばこれら例の構成要素同士を適宜組み合わせてもよい。

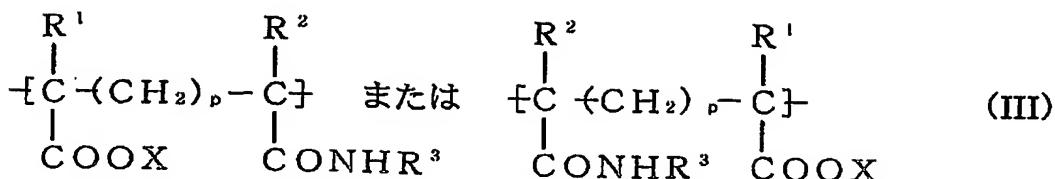
本発明の発明者は、上記従来の歯科用接着剤の持つ課題を解決すべく検討した結果、カルボキシル基とカルバモイル基が近傍に存在する有機重合体が、カルシウム等の金属を含有する物体と強固に結合することを見出した。そして、この有機重合体を歯科用接着剤に適用するという着想から本発明に到達した。この強固な結合はカルボキシル基の-C=Oの酸素原子とカルバモイル基中の水素原子が分子内水素結合を形成するためカルボキシル基の酸強度が強くなり、カルボキシル基が歯質中のカルシウムに配位して錯体を形成することにより発現すると推測

される。なお上記水素結合は、カルボキシル基に由来する、 COO^- であるアニオンが、形成すると考えられる。また、上記に述べられた（置換）とは、置換基（水素も含むものとする）を有することを指す。

本発明の歯科用接着剤組成物、歯科用充填剤に用いられる有機重合体は、(A)、(B)両ユニットの合計が重合体を形成する全ユニット中20モル%以上、好ましくは40モル%以上、より好ましくは60モル%以上を占めるものである。中でも、(A)、(B)両ユニットのみからなる重合体、すなわち100モル%であること、が最も好ましい。(A)、(B)両ユニットの合計が100%未満である時に、該有機重合体に含有されていてもよいユニットは特に限定されるものではない。適宜いかなるユニットを含んでいても良い。このようなユニットの例としては、アルキル基、芳香族基、アルキルオキシカルボニル基を側鎖に有していてもよいアルキレンユニット、シクロアルキレンユニット、アミド結合を有するユニット等を挙げることができる。

このユニット(A)とユニット(B)は、有機重合体中に、(A):(B)が、0.6:1.0~1.0:0.6の割合で存在していることが必要である。ユニット(A)とユニット(B)の合計の重合体に占める比率が20モル%以上であって、さらに(A):(B)が上記の必要な範囲内にあると、下記式(III)に示すような、前記ユニット(A)の（置換）カルボキシル基に結合する炭素と前記ユニット(B)の（置換）カルバモイル基に結合する炭素が、直接、またはメチレン基もしくはエチレン基を介して隣接している構造(C)を、効率よく形成できる。この構造(C)が形成されると、有機重合体と無機化合物との結合が強固になるため、この重合体を含有する歯科用接着剤および歯科用充填剤は歯質との接着が強固となる。この構造(C)をより多く形成するためには、重合体中の両ユニットの存在量が同等レベルであることが好ましい。

(A):(B)は、0.7:1.0~1.0:0.7が好ましく、0.8:1.0~1.0:0.8がより好ましい。存在量が同じであることも好ましい。



[式(III)において、pは0、1又は2を示し、Xは水素原子、 $-\text{NH}_4$ 、又は $1/\text{mM}$ (Mはアルカリ金属、アルカリ土類金属、遷移金属、Zn、Cdから選ばれる金属原子を示し、mはその金属の価数を示す。)を示し、 R^1 は水素原子又はメチル基を示し、 R^2 は水素原子又はメチル基を示し、 R^3 は炭素数1~18のアルキル基、アルケニル基、アラルキル基又はホスホノオキシアルキル基を示す。]

さらに、ユニット(A)とユニット(B)のうち重合体中での存在量が少ない方のユニットの存在量を100モル%としたとき、その70モル%以上、好ましくは80%以上、より好ましくは90%以上、最も好ましくはその100%は、ユニット(A)のカルボキシル基に結合した炭素とユニット(B)のカルバモイル基に結合した炭素が直接またはメチレン基もしくはエチレン基を介して結合した構造(C)を形成していなければならない。

例えば、重合体を構成するすべてのユニット100モル%のうち、ユニット(A)が40モル%を占め、ユニット(B)が30モル%を占めている場合、存在量が少ないユニット(B)の存在量が基準とされる。ユニット(B)の存在量のうちの70モル%以上(すなわち、全構成ユニット中では、21モル%以上)が、ユニット(A)と隣り合って存在して構造(C)を形成していなければならないということである。

構造(C)が上記の量で形成されると、この重合体を用いた歯科用接着剤組成物および歯科用充填剤の歯質との接着が強固になる。

また、本発明において用いる有機重合体は、重合体中の一部に構造(C)がかたまって存在して、他の部分では全く存在していないといった不規則な存在形態を探るのではなく、後述する製造方法の採用等によって、構造(C)がポリマー分子鎖の中で、比較的均一に分布していることが好ましい。このように構造(C)が均一に分布していると、この有機重合体を用いた歯科用接着剤組成物および歯科用充填剤が歯質とより強固に接着すると考えられる。この有機重合体を後述の方法

で製造すると、構造 (C) がポリマー分子の中で比較的均一に分散したものとなる。

上記構造(C)では、(置換)カルボキシル基の $-C=O$ の酸素原子と(置換)カルバモイル基中の水素原子が分子内水素結合を形成する。この水素結合の存在によって、カルボキシル基の酸強度が強くなり、歯質中のカルシウムと強固に結合すると考えられる。

カルボキシル基の近傍にカルバモイル基がない安息香酸についての例として、次のものが挙げられる。2, 2-ジメチルプロパノイルアミノ安息香酸のpKaが5.4であり、立体障害を有する2, 4, 6-トリメチル安息香酸のpKaが4.8である。これに対し、カルボキシル基の近傍にカルバモイル基を有する2-(2, 2-ジメチルプロパノイル)-6-メチル安息香酸ではpKaが3.9と酸強度が強くなり、カルボキシル基の両側にカルバモイル基を有する2, 6-ジ(2, 2-ジメチルプロパノイル)メチル安息香酸ではpKaが3.1と、更に酸強度が強くなる。このことは、カルボキシル基の近傍にカルバモイル基が存在すると、分子内水素結合を形成し、この水素結合の形成によって、カルボキシル基の酸強度が強くなることを示していると考えられる。

なお、水素結合を促進させ、酸強度を高める点からR³は、アルキル基か、アルケニル基か、アラルキル基であることが好ましい。

上記の分子内水素結合の形成のし易さの点からは、構造 (C) はp=0 (ユニット(A)の(置換)カルボキシル基に結合する炭素とユニット(B)の(置換)カルバモイル基に結合する炭素が、直接隣接) またはp=1 (ユニット(A)の(置換)カルボキシル基に結合する炭素とユニット(B)の(置換)カルバモイル基に結合する炭素が、メチレン基を介して隣接) していることが好ましい。なお、1つの有機重合体分子中にp=0の構造と、p=1の構造と、p=2の構造が混在していてもよい。

有機重合体の重合度は5以上であることが好ましく、10以上であることがより好ましく、50以上が更に好ましく、100以上が最も好ましい。重合度が高いほうが歯質と接着して接着層を形成した時、それが強靭な樹脂層となって生体組織とその上に補綴される人工物との境界で外来の刺激を遮断する保護層の働き

をする上に有利となる。また、歯科用接着剤、歯科用充填剤の調製のし易さ、施工性から、有機重合体の重合度は1000以下であることが好ましい。なおここでいう重合度とは、数平均重合度のことである。

本発明の歯科用接着剤に用いられる有機重合体は、例えば以下の方法で製造できる。

まず、カルボキシル基含有モノマー、例えば、(メタ)アクリル酸を用いて、重合体を構成する全ユニット中の20モル%以上が(メタ)アクリル酸ユニットであるカルボキシル基含有重合体を定法で製造する。

次いで、得られたカルボキシル基含有重合体を脱水剤で処理し、隣接する2個のカルボキシル基を酸無水物化して、酸無水物基が導入された重合体とする。

そしてこの酸無水物基を、アンモニアや、アルキルアミン等のアミド化剤を用いて、公知の条件で開環付加させてモノアミド化する。このことにより、(置換)カルボキシル基に結合する炭素と(置換)カルバモイル基に結合する炭素が直接、または、メチレン基あるいはエチレン基を介して結合した構造(C)を有する有機重合体を得ることができる。

なお、上記式(III)は、例えば(メタ)アクリル酸の様なカルボキシル基含有モノマーを重合してから構造(C)を形成する際に、重合時に、いわゆる頭頭(尾尾)結合をするケースと、頭尾結合をするケース両方があり得ることを考慮したものである。 p が0または2の場合が頭頭(尾尾)結合をした場合であり、 p が1の場合は頭尾結合をした場合である。

また他の方法として、無水マレイン酸を用いて公知の方法で重合体を形成し、次いで、得られた重合体中の酸無水物基を、アンモニア、アミン等のアミド化剤を用いて公知の条件で開環付加させることにより、本発明の歯科用接着剤組成物、歯科用充填剤に用いられる有機重合体を得ることもできる。

この有機重合体は、専ら無水マレイン酸のような酸無水物基を有するモノマーから合成されるため、上記構造(C)において p が0、すなわち(置換)カルボキシル基に結合した炭素原子と、(置換)カルバモイル基に結合した炭素原子がポリマー主鎖中で必ず直接結合した形態となる。

従って、有機重合体を合成する際に、酸無水物基を有するモノマーさえ用いれ

ば、確実に p が 0 の構造 (C) を形成することができる。

酸無水物基を有するモノマーの重合にあたっては、無水マレイン酸と共に重合可能な他のモノマーを用いてもよい。

無水マレイン酸を用いた重合体は、無水マレイン酸ユニットがユニット (III) そのものとなる。よって重合体は、重合体中の無水マレイン酸が 70 % 以上であれば、ランダム共重合体であってもいい。しかし、無水マレイン酸が 40 ~ 70 % 未満であれば、構造 (C) を均一に分散させるために、無水マレイン酸部分が均一に分散した交互共重合体を形成することが好ましい。

交互共重合体は、無水マレイン酸と電子供与性モノマーをラジカル重合することにより得られる。

電子供与性モノマーとは、モノマーの固有値である e 値が負のモノマーである。例えば、アリルアルコール等のアリルモノマー類、メチルビニルエーテル、エチルビニルエーテル等のビニルエーテルモノマー類、 p -ジオキセン等の環状エーテルモノマー類、酢酸ビニル等のビニルエステルモノマー類、プロピレン等の α -オレフィン類、スチレン類等があげられる。

本発明の歯科用接着剤の接着成分は上記の有機重合体のみからなるものでもよいが、有機重合体の他に重合性单量体および硬化剤を含有してもよい。接着成分が上記有機重合体のみからなる場合は、該有機重合体を有機溶媒に溶解した溶液を接着に用いることができる。重合性单量体を含有する場合は、例えば有機重合体、硬化剤等を重合性单量体に溶解した溶液を接着に用いることができる。

本発明の歯科用接着剤は上記の有機重合体を含有し、この有機重合体は歯質に強固に接着するとともに、重合性单量体とも親和性を有する。よって重合性单量体が歯質内部に浸透するのを抑制し、表層に樹脂層を形成して外来の刺激を遮断する保護層として機能する。

この保護層は、経時的に加水分解して接着性の低下を引き起こすといったことが少なく、この接着剤により接着されたコンポジットレジンや補綴物の脱落を長期にわたって防止することができる。

本発明の歯科用充填剤は、上記有機重合体と、重合性单量体、フィラーおよび硬化剤を含有する。このような歯科用充填剤を歯のくぼみに充填して硬化（单量

体の重合）を行うと、前記有機重合体が歯牙に強固に接着し、単量体の重合により形成された重合体はフィラーを閉じこめた状態で前記有機重合体と強固に絡み合う。よって充填物が歯のくぼみから脱落しがたくなり、歯科用充填剤として優れた性能を示す。

従って、歯質とこの充填剤の間に接着剤を使用しなくても充填剤が強固に歯質に接着する。もちろん、歯科用接着剤を塗布した後、本発明の歯科用充填剤を充填してもよい。

本発明の歯科用接着剤および歯科用充填剤に用いられる重合性単量体としては、通常、歯科用充填剤に用いられる重合性単量体であればどのような単量体も用いることができる。単独で、あるいは二つ以上を組み合わせて使用してもよい。しかしながら、通常は、多官能性単量体あるいはこれと单官能性単量体の組み合わせが用いられる。このような重合性単量体の具体例としては、ビスフェノールAジメタクリレート、ビスフェノールAジグリシジルメタクリレート、2, 2-ビス(4-メタクリロイルオキシエトキシフェニル)プロパン、2, 2-ビス(4-メタクリロイルオキシプロポキシフェニル)プロパン等の芳香族メタクリル酸エステル類；エチレングリコールジメタクリレート、トリエチレングリコールジメタクリレート、ネオペンチルグリコールジメタクリレート、トリメチロールプロパントリメタクリレートなどの多官能性メタクリル酸エステル類等の多官能性単量体、メチルメタクリレート、2-ヒドロキシエチルメタクリレート等の单官能性単量体等を挙げることができる。

フィラーとしても通常、歯科用充填剤に用いられるフィラーであればどのようなフィラーも用いることができる。単独で、あるいは二つ以上を組み合わせて使用してもよい。このようなフィラーの具体例としては、シリカ粉末、ガラスピーズ、酸化アルミニウム粉末、石英粉末等を挙げることができる。フィラーはシランカップリング剤で表面処理されていることが好ましい。シランカップリング剤による表面処理は、公知のシランカップリング剤を用いて公知の方法で行うことができる。

本発明の歯科用接着剤および歯科用充填剤に用いられる硬化剤としては常温で数分程度で硬化させることができるものであれば特に制限なく使用できる。单独

で、あるいは二つ以上を組み合わせて使用してもよい。例としては、カンファーキノン、アミン／過酸化物、p-トルエンスルフィン酸／過酸化物、トリアルキル硼素／過酸化物等の組み合わせ、光増感剤等を挙げることができる。

これらの硬化剤としては公知のものを使用できる。

本発明の歯科用充填剤には、必要に応じてポリメチルメタクリレート等のポリマー、粘着性付与剤、重合促進剤、重合調節剤、重合抑制剤等を単独であるいは組み合わせて配合することもできる。

本発明の歯科用充填剤における配合比は、その使用形態に合わせて適宜選択され、特に限定されるものではない。しかしながら、例えばフィラー40～90質量%、前記有機重合体2～20質量%、重合性单量体5～55質量%、ポリメチルメタクリレート0～10質量%、硬化剤は重合性单量体100重量部に対して0.5～5重量部の範囲を例示できる。

本発明の歯科用接着剤組成物を歯質と充填物を接着するための接着剤として用いる場合には、溶媒および／または重合性单量体に前記有機重合体を2質量%以上含有させたものを接着剤として用いることができる。溶媒としては必要に応じて如何なるものも使用できるが、エタノール、エチルエーテル、クロロホルム、二塩化メチレン、アセトン、メチルエチルケトン等を例示できる。単独であるいは組み合わせて使用してもよい。重合性单量体を用いる場合は硬化剤を含有することが好ましい。重合性单量体、硬化剤としては充填剤組成物の項で例示したものをそのまま用いることができる。

実施例

以下に実施例を用いて本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれら実施例に限定されるものではない。

(実施例1)

ポリアクリル酸(Mw: 450,000) 2.16gを100mlのメタノールに溶解し、室温でトリ-n-ブチルアミン5.56gを攪拌下混合し、さらに12時間攪拌した。その後、エバボレーターを用い、50℃、減圧条件下で、メタノールを除去した後、200mlのジクロルメタンに溶解した。この溶液に30℃で環状窒化塩化リン三量体5.21gを攪拌下混合し、12時間攪拌した。

引き続きこの溶液にジエチルエーテル 200 ml を加えて、固体を析出させた。

濾過により固体を分離し、少量のジクロルメタンで洗浄後、乾燥して、1.6 g のポリアクリル酸無水物が得られた。IR で、下記の通り、酸無水物基の生成を確認した。

IR (KBr) : 1804 cm⁻¹ (C=O), 1760 cm⁻¹ (C=O), 1030 cm⁻¹ (CO-O-CO)

t-ブチルアミン 8.78 g に室温で上記ポリアクリル酸無水物 0.64 g を加え、12 時間攪拌した。エバポレーターで蒸発乾固させた後、これを 10 g の水に溶解した。この溶液に濃塩酸を滴下し、pH 2~3 にした。析出した固体を濾別し、ジエチルエーテルで洗浄した。元素分析、¹H-NMR 分析結果は以下の通りである。

元素分析 : (C₁₀H₁₇NO₃)

計算値 : C 60.28 モル%、N 7.03 モル%、H 8.60 モル%

測定値 : C 60.52 モル%、N 7.12 モル%、H 7.82 モル%

¹H-NMR (DMSO-d₆) : 12.00 ppm (COOH), 6.9 ppm (CONH), 1.17 ppm (CH₃)

これらの結果から、アクリル酸ユニットと N-t-ブチルアクリルアミドユニットが交互に並んでいる有機重合体 A が得られたと判断された。

¹H-NMR チャートの積分値から有機重合体 A 中の -COOH と -CONH の比率は 1.00 : 0.88 であることがわかった。また、この反応条件では、重合体 A 中のアミド系ユニットは、100 モル% の割合で構造 (C) を形成していると考えられる。

こうして得られた有機重合体 A の 10 質量部を 2-ヒドロキシエチルメタクリート 90 質量部に希釈し、さらにカンファーキノンを 2-ヒドロキシエチルメタクリレートに対して 1 質量% の量で添加した溶液 (A 液) を調製した。

また、2-ヒドロキシエチルメタクリレートとメチルメタクリレートの 1 : 1 混合物に、2-ヒドロキシエチルメタクリレートとメチルメタクリレートの合計量に対してカンファーキノンを 1 質量% 添加した溶液 (B 液) を調製した。

牛歯の歯冠部を水平に研削し、この表面を #600 の耐水研磨紙で研磨して工

ナメル質を露出させたものと、象牙質を露出させたものの2種を準備し、これらを水中に1日以上浸漬して試験直前に表面の水分をぬぐい去ったものを試料に用了。これらの歯のそれぞれの表面に、上記A液を塗布しA液の乾燥後、その上にB液を塗布し、この上に直径5mmのアクリル棒を載せて可視光線を照射して硬化および接着させた。

硬化後、5℃と55℃にそれぞれ30秒の放置を繰り返すサーマルリサイクリング試験を5000回行った。この後、万能試験機（製品名：オートグラフ、島津社製）を用い、クロスヘッドスピード1mm／分で引っ張り接着強さを求めた。

その結果を表1に示す。

（比較例1）

重合開始剤としてトリー-*n*-ブチルボラン酸化物を含むメチルメタクリレート95質量%と4-メタクリロイルオキシエチルトリメリット酸無水物5質量%との混合液に、少量のポリメチルメタクリレートを添加したものを実施例1で用了と同様の牛歯に塗布し、メチルメタクリレートを室温重合させて直径5mmのアクリル棒を牛歯に接着させた。アクリル棒が接着したままの牛歯に実施例1で行ったと同様のサーマルリサイクリング試験を行った後、実施例1と同様にして引っ張り接着強さを求めた。その結果を表1に示す。

（実施例2）

実施例1と同様にして得たアクリル棒が接着したままの牛歯を55℃の水中に2週間浸漬した後、実施例1と同様にして引っ張り接着強さを求めた。その結果を表1に示す。

（比較例2）

比較例1と同様にして得たアクリル棒が接着したままの牛歯を55℃の水中に2週間浸漬した後、実施例1と同様にして引っ張り接着強さを求めた。その結果を表1に示す。

（実施例3）

重合性单量体として2,2-ビス(4-(2-ヒドロキシ-3-メタクリロイルオキシプロポキシ)フェニル)プロパンを40質量部とトリエチレングリコールジメタクリレートを27質量部、重合開始剤としてカンファーキノンを0.2

重量部と4-ジメチルアミノ安息香酸エチル0.2重量部を用い、さらに重合性単量体に実施例1で調製した有機重合体Aの10質量部と重合開始剤を加えマトリックスモノマーを調製した。次に、フィラーとしてシラン処理微粉末シリカを100質量部と前記マトリックスモノマーをメノウ乳鉢に入れ、暗所にて充分に混練し均一なペーストとし、歯科用コンポジットレジンを調製した。

実施例1と同様にしてエナメル質または象牙質を露出させ、水中に1日以上浸漬した後水分をぬぐい去った牛歯を用意した。この牛歯の露出したエナメル質または象牙質の上に、内径5.0mm、高さ2.0mmのシリコーンゴム型をおき、上記で得た歯科用コンポジットレジンを象牙質の上に注入し光を照射して硬化させて試験体を得た。これらの試験体を37℃、相対湿度100%の恒温槽に24時間放置した。この後、試験体上部に引張り用アクリルロッドを装着し、万能試験機（製品名：オートグラフ、島津社製）にて、クロスヘッドライトスピード1mm/分の速度で引張り接着強さを求めた。その結果を表1に示す。

（比較例3）

実施例3における有機重合体Aの代わりに、同量の重合性単量体(2,2-ビス[4-(2-ヒドロキシ-3-メタクリロイルオキシプロポキシ)フェニル]プロパン:トリエチレングリコールジメタクリレート=40:27(質量比))を用いた以外は実施例2と同様にして、引っ張り接着強さを求めた。その結果を表1に示す。

表1

	引っ張り接着強さ (MPa) (n=10)	
	エナメル質	象牙質
実施例1	14.8±2.0	11.2±2.6
比較例1	12.1±4.5	8.1±3.4
実施例2	14.2±2.9	10.5±3.9
比較例2	6.2±3.9	3.9±2.5
実施例3	12.4±3.2	10.3±3.3
比較例3	0	0

表1から明らかなように、4-METAを用いた比較例1の接着剤は対エナメル質12.1 MPa、対象牙質8.1 MPaと、ある程度の接着性を示すものの、まだ充分とは言えない。これに対し、本発明の接着剤はエナメル質、象牙質に対して優れた接着性を示すことがわかる。

また、比較例1と2の比較から明らかなように、従来の歯科用接着剤は55℃の水中浸漬により接着強度が大きく低下するのに対し、実施例1と2の比較から、本発明の歯科用接着剤は接着強度の低下が少ないことがわかる。これは従来の歯科用接着剤では水中浸漬により接着剤の加水分解が生じているのに対し、本発明の歯科用接着剤の加水分解が生じていないためと推測される。

また、従来の歯科用充填剤（コンポジットレジン）は、エナメル質、象牙質とも、接着剤による処理をしないで直接適用した場合は歯質に接着しないのに対し、本発明の歯科用充填剤は接着剤による前処理を行わず、直接コンポジットレジンを充填しても良好な接着性を示すことがわかる。

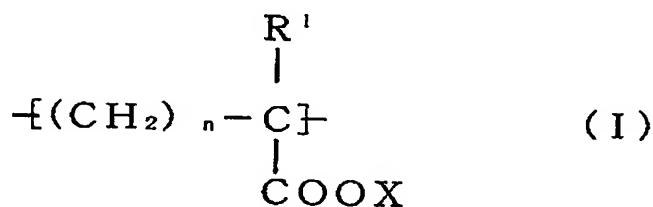
産業上の利用の可能性

本発明は歯質に対して強い結合を示す歯科用接着剤組成物および歯科用充填剤を提供する。本発明により、従来にない高度接着強度を示す歯科用接着剤組成物および歯科用充填剤を提供することが可能となった。また、本発明の歯科用接着剤により形成された保護層は、経時的に加水分解して接着性の低下を引き起こす

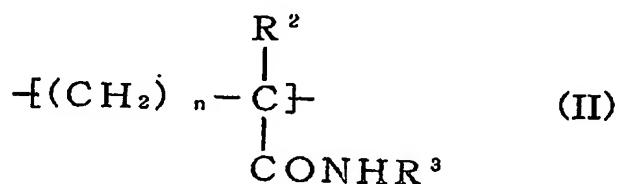
といったことが少なくなり、歯科治療上極めて優れた効果を示す。

請求の範囲

1. 有機重合体が、下記式（I）で示される（置換）カルボキシリ含有ユニット（A）と、下記式（II）で示される（置換）カルバモイル基含有ユニット（B）とを含み、（A）、（B）両ユニットの合計が有機重合体を形成する全ユニット中20モル%以上を占め、ユニット（A）／ユニット（B）が0.6／1.0～1.0／0.6の割合で存在しており、両ユニットのうち重合体中で少ない方のユニットの存在量を100モル%としたとき、その70モル%以上のユニットにおいて、前記ユニット（A）の（置換）カルボキシリ基に結合する炭素と前記ユニット（B）の（置換）カルバモイル基に結合する炭素が、直接、またはメチレン基あるいはエチレン基を介して隣接している、有機重合体を含有する、歯科用接着剤組成物。



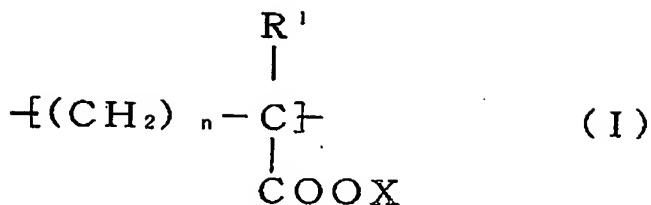
式（I）において、nは0又は1を示し、Xは水素原子、 $-\text{NH}_4$ 、又は $1/\text{mM}$ （Mはアルカリ金属、アルカリ土類金属、遷移金属、Zn、Cdから選ばれる金属原子を示し、mはその金属の価数を示す。）を示し、 R^1 は水素原子又はメチル基を示す。



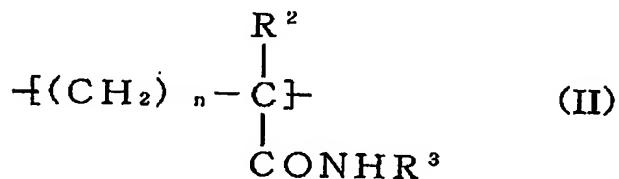
式（II）において、nは0又は1を示し、 R^2 は水素原子又はメチル基を示し、

R³は水素、炭素数1～18のアルキル基、アルケニル基、アラルキル基又はホスホノオキシアルキル基を示す。

2. 前記(A)、(B)両ユニットの合計が重合体を形成する全ユニット中40モル%以上を占める、請求項1の歯科用接着剤組成物。
3. 前記ユニット(A)／ユニット(B)が、0.7／1.0～1.0／0.7である、請求項1の歯科用接着剤組成物。
4. 両ユニットのうち重合体中で少ない方のユニットの存在量を100モル%としたとき、その80モル%以上のユニットにおいて、前記ユニット(A)の(置換)カルボキシル基に結合する炭素と前記ユニット(B)の(置換)カルバモイル基に結合する炭素が、直接、またはメチレン基あるいはエチレン基を介して隣接している、請求項1の歯科用接着剤組成物。
5. R³が、アルキル基、アルケニル基、アラルキル基から選択される少なくとも一つである、請求項1の歯科用接着剤組成物。
6. 有機重合体が、下記式(I)で示される(置換)カルボキシル基含有ユニット(A)と、下記式(II)で示される(置換)カルバモイル基含有ユニット(B)とを含み、(A)、(B)両ユニットの合計が重合体を形成する全ユニット中20モル%以上を占め、ユニット(A)／ユニット(B)が0.6／1.0～1.0／0.6の割合で存在しており、両ユニットのうち重合体中で少ない方のユニットの存在量を100モル%としたとき、その70モル%以上のユニットにおいて、前記ユニット(A)の(置換)カルボキシル基に結合する炭素と前記ユニット(B)の(置換)カルバモイル基に結合する炭素が、直接、またはメチレン基あるいはエチレン基を介して隣接している有機重合体、共重合性単量体、フィラー及び硬化剤を含有する、歯科用充填剤。



式(I)において、nは0又は1を示し、Xは水素原子、 $-\text{NH}_4$ 、又は $1/\text{mM}$ (Mはアルカリ金属、アルカリ土類金属、遷移金属、Zn、Cdから選ばれる金属原子を示し、mはその金属の価数を示す。)を示し、 R^1 は水素原子又はメチル基を示す。



式(II)において、nは0又は1を示し、 R^2 は水素原子又はメチル基を示し、 R^3 は水素、炭素数1～18のアルキル基、アルケニル基、アラルキル基又はホスホノオキシアルキル基を示す。

7. 前記(A)、(B)両ユニットの合計が重合体を形成する全ユニット中40モル%以上を占める、請求項6の歯科用充填剤。

8. 前記ユニット(A)／ユニット(B)が、0.7/1.0～1.0/0.7である、請求項6の歯科用充填剤。

9. 両ユニットのうち重合体中で少ない方のユニットの存在量を100モル%としたとき、その80モル%以上のユニットにおいて、前記ユニット(A)の(置換)カルボキシリ基に結合する炭素と前記ユニット(B)の(置換)カルバモイル基に結合する炭素が、直接、またはメチレン基あるいはエチレン基を介して隣

接している、請求項 6 の歯科用充填剤。

10. R^3 が、アルキル基、アルケニル基、アラルキル基から選択される少なくとも一つである、請求項 6 の歯科用充填剤。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/005080

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.C1⁷ A61K6/00, 6/083, C08F220/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.C1⁷ A61K6/00, 6/083, C08F220/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CA(STN), REGISTRY(STN), MEDLINE(STN), BIOSIS(STN), WPI
JICST(JOIS)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Akira ONODA et al., "Haii Sanso Genshi eno NH ...O Suiso Ketsugo o Motsu Karubokirato Polymer to Phosphoric Acid Calcium Kessho no Ketsugo, Polymer Preprints, Japan, 2000, Vol.49, No.5, page 892	1-10
Y	JP 2000-204124 A (Nippon Shokubai Co., Ltd.), 25 July, 2000 (25.07.00), (Family: none)	1-10
A	JP 56-61471 A (Lion Corp.), 26 May, 1981 (26.05.81), (Family: none)	1-10

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
20 May, 2004 (20.05.04)Date of mailing of the international search report
08 June, 2004 (08.06.04)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/005080

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Ueyama Norikazu et al., Secure Binding of Alternatively Amidated Poly(acrylate) to Crystalline Calcium Carbonate by NH...O Hydrogen Bond, Macromolecules, 2001, Vol.34, No.8, pages 2607 to 2614	1-10

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))
Int. C17 A61K6/00, 6/083, C08F220/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))
Int. C17 A61K6/00, 6/083, C08F220/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CA (STN), REGISTRY (STN), MEDLINE (STN), BIOSIS (STN), WPI JICST (JOIS)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	小野田晃 他, 配位酸素原子へのNH…○水素結合を持つカルボキラートポリマーとリン酸カルシウム結晶の結合, Polymer Preprints, Japan, 2000, Vol. 49, No. 5, pp. 892	1-10
Y	JP 2000-204124 A(株式会社日本触媒) 2000.07.25(ファミリーなし)	1-10

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
- 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
- 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
- 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
- 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
- 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
- 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 20.05.2004	国際調査報告の発送日 08.6.2004
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 鶴見 秀紀 4C 8415 電話番号 03-3581-1101 内線 3452

C(続き) 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP 56-61471 A(ライオン株式会社)1981.05.26(ファミリーなし)	1-10
Y	Ueyama Norikazu et al, Secure Binding of Alternately Amidated Poly(acrylate) to Crystalline Calcium Carbonate by NH···O Hydrogen Bond, Macromolecules, 2001, Vol. 34, No. 8, pp. 2607-2614	1-10